

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
CURSO: HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

THEMIS Z. GADELHA TORRES

OS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO
X
PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

São Paulo

2021

THEMIS Z. GADELHA TORRES

OS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO
X
PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Sete Lagoas- Facsete, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Dra. Cristiane Caram Borgas Alves

São Paulo

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família que me apoiou
nesta jornada de estudos.

“A grande lição na vida, baby, é nunca ter
medo de ninguém, nem de nada.”

Frank Sinatra

RESUMO

Objetivo: Trazer informações a respeito dos diferentes materiais utilizados no mercado estético mundial em relação ao rejuvenescimento facial utilizando-se de preenchimento com ácido hialurônico e os biostimuladores de colágeno, com base na literatura nacional e internacional existente. **Metodologia:** Revisão não sistemática da literatura utilizando os seguintes portais: Google, PubMed, SciElo e Google Acadêmico e utilizando as palavras chaves: "face-lifting", ácido hialurônico, bioestimuladores de colágeno, eventos adversos, procedimentos minimamente invasivos, rejuvenescimento facial, preenchedores dérmicos. **Resultados:** Foram abordados consideráveis conhecimentos sobre os diferentes tipos de substâncias disponíveis no mercado estético utilizados nos tratamentos de rejuvenescimento facial minimamente invasivos, suas aplicações e seus resultados. **Conclusão:** Os tratamentos têm diferentes propósitos e oferecem, muitas vezes, diferentes resultados de acordo com a idade e necessidades do paciente. As regiões a serem tratadas também têm um papel muito importante quando da decisão do profissional bem como a experiência do mesmo. Os tratamentos podem ser mesclados ou não de acordo com a necessidade de cada paciente segundo análise do profissional experiente.

Palavras-chave: "face-lifting", ácido hialurônico, bioestimuladores de colágeno, eventos adversos, procedimentos minimamente invasivos, rejuvenescimento facial, preenchedores dérmicos

ABSTRACT

Objective: To bring information about the different materials used in the world aesthetic market in regard to facial rejuvenation using hyaluronic acid filling and collagen biostimulators, based on the existing national and international literature. **Methodology:** Non-systematic review of the literature using the following portals: Google, PubMed, SciElo and Google Scholar and using the key words: "face-lifting", hyaluronic acid, collagen biostimulators, adverse events, minimally invasive procedures, facial rejuvenation, dermal fillers. **Results:** Considerable knowledge was addressed about the different types of substitutes available in the aesthetic market used in minimally invasive facial rejuvenation treatments, their applications and their results. **Conclusion:** The treatments have different purposes and offer, many times, different results according to the patient's age and needs. The regions to be treated also play a very important role when the professional decision as well as his experience. The treatments can be merged or not according to the needs of each patient after to the analysis of the experienced professional.

Keywords: "face-lifting", hyaluronic acid, collagen biostimulators, adverse events, minimally invasive procedures, facial rejuvenation, dermal fillers

LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Comparação dos preenchedores dérmicos bioestimuladores	13
Figura 2– Preenchimento com Policaprolactona	20
Figura 3 – Estrutura química do ácido hialurônico injetável.....	25
Figura 4– Efeitos do ácido hialurônico.....	26
Figura 5– Mercado Global de Preenchedores Faciais por ingrediente	30
Figura 6– Tamanho do Mercado de Preenchedores Dérmicos na América do Norte, 2017-2028 (Em bilhões de dólares).	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UVA- Ultravioleta A

UVB- Ultravioleta B

CaHA: Hidroxiapatita de Cálcio

PCL: Policaprolactona

PMMA: Polimetilmetacrilato

FDA: Food and Drug Administration

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PCL: Policaprolactona

CMC: Carboximetilcelulose

CE: Conformidade Europeia

EA: efeitos adversos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. O QUE É O ENVELHECIMENTO?.....	10
3. O QUE SÃO OS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO.....	12
4. TIPOS DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO	13
4.1. Ácido Poli-L-Láctico.....	13
4.1.1 Composição e mecanismo de ação	13
4.1.2 Características gerais do PLLA	14
4.1.3 Principais indicações do PLLA	15
4.1.4 Contra-indicações e efeitos adversos	16
4.2. Hidroxiapatita de Cálcio	16
4.2.1 Composição e mecanismo de ação	17
4.2.2 Características da hidroxiapatita (CaHA)	17
4.2.3 Diretrizes gerais da hidroxiapatita de cálcio (CaHA).....	17
4.2.4 Principais indicações	18
4.2.5 Contraindicações e reações adversas	18
4.3. Policaprolactona.....	19
4.3.1 Composição e mecanismo de ação	19
4.3.2 Características da policaprolactona	20
4.3.3 Diretrizes gerais do produto.....	20
4.3.4 Principais indicações	21
4.3.5 Contraindicações e efeitos adversos	21
4.4. Polimetilmetacrilato.....	22
4.4.1. Composição e mecanismo de ação	22
4.4.2 Características do polimetilmetacrilato	22
4.4.3 Diretrizes gerais do produto.....	23
4.4.4 Principais indicações	23

4.4.5 Contraindicações e efeitos adversos	23
5. ÁCIDO HIALURÔNICO	24
5.1 Composição e mecanismo de ação	25
5.2 Características do Ácido Hialurônico	26
5.3 Diretrizes gerais do produto	26
5.4 Principais indicações	27
5.5 Contraindicações e efeitos adversos	27
5.6 Edemas Precoces	27
5.7 Edemas Tardios	28
5.8 Edemas Tardios Intermitentes Persistentes (ETIPs)	28
5.9 Hialuronidase no Tratamento dos eventos adversos causados pelo AH	28
6. ÁCIDO HIALURÔNICO X BIOESTIMULADORES. QUAL A MELHOR OPÇÃO?	29
6.1 Mescla de produtos	29
7. PANORAMA ATUAL DO MERCADO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS MINIMAMENTE INVASIVOS	30
8. CONCLUSÃO	31

1. INTRODUÇÃO

A busca pela beleza e conseqüentemente sua satisfação estética aumenta constantemente, tendo significativa influência sobre a autoestima e bem estar do ser humano. A harmonização orofacial está em um momento de grande evidência, tendo como principal objetivo harmonizar a face e os dentes estética e funcionalmente com a boca através de procedimentos estéticos, sejam eles cirúrgicos ou não. Frente a isso, a odontologia moderna possui um papel relevante nessa área, pois além de prevenir e intervir em doenças, também atua sobre fatores estético-faciais legalmente permitidos ao cirurgião dentista especialista em Harmonização Orofacial – o uso da toxina botulínica, de preenchedores faciais e agregados leucoplaquetários autólogos na região orofacial, em estruturas anexas e afins, fazer intradermoterapia e a utilização de biomateriais indutores percutâneos de colágeno, entre outros procedimentos de harmonização orofacial, que fazem parte de sua competência, segundo a resolução Nº 198/2019 do Conselho Federal de Odontologia (LIMA; SOARES, 2020). Na minha opinião como profissional, existe uma grande dúvida a respeito de qual o tratamento mais eficaz de rejuvenescimento facial hoje em dia. Embora já bem populares, o tratamento com ácido Hialurônico e o uso dos biostimuladores de colágeno oferecem distintos benefícios e as pessoas ainda não têm muito claro qual a diferença entre eles. Neste estudo de literatura iremos detalhar em que consiste o envelhecimento em si e cada um destes dois tratamentos segundo o ponto de vista de alguns autores e especialistas do mercado de estética orofacial.

2. O QUE É O ENVELHECIMENTO?

Para uma eficaz recuperação ou manutenção dos contornos faciais, é necessário entendermos como se dá o envelhecimento da face. O envelhecimento facial é consequência de múltiplos fatores intrínsecos e extrínsecos, que são inter-relacionados e que contribuem de forma significativa para a manifestação dos principais sinais do envelhecimento, como as rugas, as manchas, alterações de textura, flacidez, sulcos ou queda da pálpebra superior, entre outros (LIMA; SOARES, 2020).

Até a idade dos 30 anos, a nossa pele está em seu 100% de viçosidade, há brilho e elasticidade, e apresentamos poucas marcas na pele. Ou seja, ainda não entramos no processo de perda de colágeno, que vai iniciar após os 30 anos (ERLACHER, 2021). Antes desse período não é necessário o estímulo da produção de colágeno.

À medida que a idade vai avançando, inicia-se um declínio das funções vitais do corpo, a redução das renovações celulares, os déficits hormonais, a diminuição de melanócitos, a deformação das fibras elásticas e redução da síntese da principal proteína responsável pela sustentação da pele, o colágeno, resultando em uma pele mais fina, com rugas e linhas (LIMA; SOARES, 2020). Após os 30 anos de idade começa a ocorrer a perda natural e inevitável de colágeno sem que o organismo consiga fazer a reposição. Além dos fatores externos que aceleram esta perda como o tabagismo, hábitos nutricionais como o excesso na ingestão de açúcares e bebidas alcoólicas, a excessiva exposição aos raios UVA e UVB como também a falta de horas de sono adequado. (ERLACHER, 2021) enfatiza que os fatores desta aceleração de perda de colágeno são 70% ambientais e apenas 30% são genéticos e que a pele reflete nossos hábitos e estilo de vida. Com o passar dos anos passamos a perder também o volume muscular, gordura e massa óssea além dos ligamentos que sustentam a pele se tornarem mais flácidos, o que, segundo Erlacher (2021), fazem parte do envelhecimento natural e que não podemos ignorar. Por este motivo ele recomenda tratamentos associados para reconstituição de volume e viço. Já no artigo de Lima e Soares (2020) sugere-se que remodelação óssea, perda de gordura subdérmica, ação muscular e envelhecimento da pele formam os quatro pilares estéticos interligados ao processo de envelhecimento facial. Assim sendo, uma mudança em uma das áreas pode influenciar grandemente nos tecidos vizinhos, ocasionando um efeito cascata.

O processo de envelhecimento resulta em modificações nas proporções das estruturas faciais, durante a juventude o rosto apresenta uma forma de um trapézio invertido, com o terço médio da face bem definido, e com o passar do tempo os contornos e o volume facial são perdidos, tornando a face com forma de um quadrado, a chamada “quadralização” facial (LIMA; SOARES, 2020).

Mas antes de seguir com qualquer procedimento é fundamental que o paciente faça todos os exames necessários para analisar seus índices hormonais e produção de vitaminas do organismo como enfatiza o Dr. Erlacher. A vitamina C por exemplo é essencial para a produção das moléculas de colágeno, daí a necessidade de associar tratamentos para que seja realizada a “Tríade do colágeno”, termo que Erlacher (2021) utiliza para descrever os 3 passos fundamentais para que venha a ser realizada a reposição de colágeno efetiva e a longo prazo: Reposição endógena, aplicação interna e aplicação tópica feita pelo paciente.

3. O QUE SÃO OS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

De acordo com Lima e Soares (2020) e os estudos acerca dos pilares do envelhecimento facial, os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o tratamento para o rejuvenescimento facial. Os preenchedores dérmicos expandiram o seu conceito para não apenas tratar das linhas finas e rugas, mas passou a incluir a correção da perda de volume e o aumento da face envelhecida. Dentre os preenchedores faciais, os bioestimuladores ganharam popularidade no mercado dermatológico, tendo como principal objetivo melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, além de também devolver o volume facial perdido, através do estímulo a formação de novo colágeno dérmico.

Também na pesquisa Lima e Soares (2020) é citado que os bioestimuladores são classificados quanto à durabilidade e a absorção pelo organismo, existindo os biodegradáveis, que tem sua absorção pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais, e semipermanentes, que possuem duração entre 18 meses e 5 anos. Dentro dessa categoria estão o ácido Poli-L-Láctico (PLL A), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL). Também existe o bioestimulador classificado como não biodegradável, que não é fagocitado e permanece indefinidamente no organismo. Nessa categoria está o polimetilmetacrilato (PMMA) (Figura 1).

4. TIPOS DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

Figura 1– Comparação dos preenchedores dérmicos bioestimuladores.

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-láctico	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de cicatrizes de acne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lábios; • Região perioral; • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; • Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento; • Correção de cicatrizes de acne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Glabella; • Área periorbicular; • Lábios; • Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> • Correção de dobras nasolabiais; • Áreas superior, média e inferior da face. 	<ul style="list-style-type: none"> • Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); • Glabella; • Lábios.
Polimetilmetacrilato	Permanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso essas servem como arcabouço para os novos tecidos. A diferença é que as microesferas não são degradadas pelo organismo.	<ul style="list-style-type: none"> • Dobras nasolabiais; • Correção de cicatrizes de acne; • Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lábios; • Região periorbicular; • Portadores de Hepatite C.

Fonte: Lima e Soares., (2020).

4.1. Ácido Poli-L-Láctico

O PLLA (Sculptra® ou New-Fill®) é um polímero biocompatível injetável, totalmente sintético composto por micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis, que estimula a neogênese do colágeno.

4.1.1 Composição e mecanismo de ação

Trata-se de polímero sintético produzido a partir da fermentação do açúcar proveniente do milho. É composto por micropartículas de PLLA, que medem entre 40-63 µm de diâmetro, sendo o ingrediente ativo do produto; carboximetilcelulose de sódio, que age como um emulsificante para melhorar a reidratação e o manitol não pirogênico,

que ajuda na liofilização das partículas. Seu mecanismo de ação para estimular a neocolagênese começa com uma resposta inflamatória subclínica localizada. Uma vez injetado, as grandes partículas de PLLA atraem um grande número de macrófagos¹ (que por não conseguirem fagocitar as partículas, unem-se formando outro tipo de célula inflamatória maior, chamada de Célula Gigante Multinuclear), linfócitos² e fibroblastos³. Uma cápsula é formada em torno de cada microesfera individual à medida que o PLLA é metabolizado, resultando no aumento da deposição das fibras de colágeno pelos fibroblastos, tendo como resultado final um aumento subsequente da espessura dérmica.

Após sua aplicação, mudanças são prontamente observáveis, correspondentes ao volume do diluente do produto, no entanto, essas desaparecerão com cerca de dois a três dias, até absorção completa do diluente. Isto acontece devido o PLLA não ser de fato um agente preenchedor, e sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, que tem seu efeito de forma gradual e progressiva, mas não imediato.

4.1.2 Características gerais do PLLA

Considerado um produto imunologicamente inerte e biocompatível, é apresentando a vantagem de não requerer testes pré-tratamento. É classificado como um preenchedor semipermanente, com resultados que perduram por cerca de 24 meses (LIMA; SOARES, 2020).

O produto é apresentado comercialmente como um pó liofilizado (sem partículas de água) em um frasco estéril, que requer reidratação antes da injeção. O fabricante recomenda usar 5 mL de água destilada para cada frasco, e manter este em repouso por

¹ Os macrófagos são importantes células do sistema imunológico por participar da imunidade inata, tendo como suas principais funções a fagocitose de partículas estranhas, apresentadora de antígenos aos linfócitos (APC), promovem resposta inflamatória, reorganização tecidual e ação microbiana. Esse processo de fagocitose leva a ativação dos macrófagos e a indução da liberação de uma série de moléculas, como a secreção de citocinas que são proteínas capazes de promover a interação entre os macrófagos e linfócitos, atuando sobre o seu crescimento e diferenciação.

² Linfócito é um tipo de leucócito (também chamado de glóbulo branco) presente no sangue e possui um importante papel no sistema imunológico dos vertebrados.

³ Célula constituinte do tecido conjuntivo. Os fibroblastos sintetizam as proteínas colágeno e elastina, além das glicosaminoglicanas e glicoproteínas multiadesivas que farão parte da matriz extracelular.

pelo menos 2 horas, a fim de garantir a hidratação completa. Segundo pesquisas mais profundas, Lima e Soares (2020) enfatizam que profissionais experientes recomendam tempo de repouso e diluições maiores, devido à significativa redução nas taxas de nodularidade, além de tornar a injeção mais fácil, uma distribuição mais uniforme do produto e menor risco de obstrução da agulha são comuns diluições com volume total entre 6 e 8 mL, sendo 6 mL da suspensão de PLLA e água destilada, e 2 mL de lidocaína a 2% com ou sem epinefrina, que deve ser adicionada imediatamente antes da aplicação.

Lima e Soares (2020) também explicam que o plano de aplicação deve ser selecionado corretamente, pois trata-se de um fator crítico para o sucesso do tratamento. O material pode ser aplicado em três planos distintos: Supraperiosteal, subdérmico e subcutâneo e a escolha em qual será o plano de aplicação do PLLA depende da condição do paciente. É aplicado no plano supra periosteal em áreas com suporte ósseo, no subcutâneo onde não houver alicerce ósseo, e subdérmico em casos de flacidez da pele.

A quantidade de produto e o número de sessões para o sucesso do procedimento depende da necessidade de cada paciente, levando em consideração o grau de envelhecimento. Diante disso, pacientes mais jovens ou com rostos mais volumétricos geralmente necessitam menos sessões e menores quantidades de produto. O resultado de um tratamento varia entre quatro e seis meses. Sendo assim, deve-se usar a regra de “tratar, esperar e avaliar”, para guiar a necessidade de injeções subsequentes, devendo respeitar intervalos de 4 a 6 semanas entre as sessões, para diminuir o risco de efeitos adversos (LIMA; SOARES, 2020).

4.1.3 Principais indicações do PLLA

Segundo Lima e Soares (2020) o PLLA foi o primeiro agente preenchedor aprovado pelo *Food and Drug Administration (FDA)*⁴ em 2004 para tratamento em pacientes com hipotrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e, em 2009, foi aprovado para tratamento com fins estéticos em pacientes imunocompetentes. No Brasil, o produto está disponível para uso há cerca Utilização dos

⁴ A Food and Drug Administration é uma agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, um dos departamentos executivos federais dos Estados Unidos (WIKIPEDIA, 2021).

bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial para tratamento em hipotrofias associadas ao HIV e “off label” para finalidade estética.

Lima e Soares (2020) afirmam que o PLLA é considerado uma ótima alternativa para o tratamento de pacientes que precisam de uma bioestimulação tridimensional e que buscam resultados sutis, com aspecto natural. Diante disto, ele não é injetado diretamente em rugas, sulcos ou linhas, mas difusamente em áreas côncavas ou de sombras, causadas por perda de gordura hipodérmica e/ou subcutânea devido ao envelhecimento ou hipotrofias associadas ao HIV, flacidez dérmica e sulco nasogenianos, buscando de fato o tratamento tridimensional, na tentativa de tratar a perda de volume. As regiões mais tratadas são temporal e zigomática, sendo também relatados casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes (LIMA; SOARES, 2020).

4.1.4 Contra-indicações e efeitos adversos

Assim como a maioria dos preenchedores dérmicos, o PLLA injetável é bem tolerado, sendo comum após sua aplicação o desconforto, hematomas, eritema ou edema no local da injeção, os quais geralmente são leves, transitórios e se resolvem espontaneamente afirmam Lima e Soares (2020). Com base em suas pesquisas as autoras afirmam que algumas áreas da face não são indicadas para aplicação do PLLA, devido ao grande risco de desenvolvimento de efeitos adversos no local da injeção. Essas áreas incluem: os lábios, as regiões perioral, periorbitária e frontal, pois são locais de grande mobilidade muscular, acarretando o acúmulo do produto e uma sobrecorreção no local. Eventos adversos como os nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, são mencionados na literatura, no entanto, complicações sistêmicas potencialmente mais sérias são muito raras (LIMA; SOARES, 2020).

4.2. Hidroxiapatita de Cálcio

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, conhecido no Brasil pelos nomes comerciais (Radiesse®) e (Renova® Diamond Lido) ambos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (LIMA; SOARES, 2020).

4.2.1 Composição e mecanismo de ação

Com relação a sua composição química, é composto principalmente pela CaHA, tendo 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, que são esféricas e uniformes, variando entre 25 e 45 μm de diâmetro, e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina.

Quando injetada, há uma correção imediata no local, onde o gel carreador começa a ser dissipado de forma gradual cerca de 2 a 3 meses após a aplicação, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica, estimulando a formação de novo colágeno, atuam como um arcabouço de sustentação para os novos tecidos formados (LIMA; SOARES, 2020).

4.2.2 Características da hidroxiapatita (CaHA)

Por ser produzida naturalmente no corpo humano, sendo encontrada nos dentes e ossos, é considerado um produto biocompatível, com alto grau de segurança, devido baixa resposta inflamatória, determinada pela característica de superfície lisa e tamanho regular das micropartículas. Outra característica que a CaHA apresenta é a alta viscoelasticidade, o que significa que após a aplicação o material preenchedor permanecerá no local da injeção, sem que haja migração para outras áreas circundantes. É classificado como um preenchedor semipermanente, com duração média de 12 a 18 meses, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes, no entanto, essa longevidade depende de diversos fatores, como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente. Além dessas características, é um produto biodegradável, sendo eliminado pelo organismo através da fagocitose por macrófagos, que decompõem as microesferas em íons de cálcio e fosfato, eliminados na urina (LIMA; SOARES, 2020).

4.2.3 Diretrizes gerais da hidroxiapatita de cálcio (CaHA)

Com mais de 20 anos de uso na área médica, a hidroxiapatita de cálcio é comercializada pronta para uso, em seringas descartáveis de 0,8 mL e 1,5 mL, não necessitando de manuseio especial, sendo apenas recomendado pelo fabricante a homogeneização do produto. Devido a necessidade de anestésiar a região tratada antes da aplicação do produto, por meio de infiltração ou bloqueio regional com anestésico local,

um protocolo aprovado pela FDA possibilita realizar diluições da CaHA com lidocaína, a fim de tornar a experiência mais agradável para os pacientes, e facilitando a extrusão do material através da agulha/cânula, além de tudo diminui a distorção local causada pela aplicação prévia do anestésico local. Essa homogeneização é realizada com o auxílio de um conector Luer Lock, sendo recomendado no mínimo de 15 a 20 movimentos de mixagem. No que diz respeito ao plano de aplicação, a CaHA deve ser injetada na derme média ou profunda, para que o estímulo do colágeno seja eficiente, sendo assim injeções dérmicas intradérmicas ou superficiais não são recomendadas, devido grande risco de causarem nódulos visíveis na derme superficial. Além disso, os resultados devem ser alcançados de forma gradual ao longo de várias sessões, sendo desaconselhável a injeção excessiva do material. (LIMA; SOARES, 2020).

4.2.4 Principais indicações

A hidroxiapatita de cálcio tem como principais indicações criar volumes e preencher locais que necessitam de reparo, o qual é conseguido através da bioestimulação de um novo colágeno do próprio paciente. Inicialmente, a hidroxiapatita de cálcio recebeu aprovação do FDA em 2006 para o tratamento de rugas e dobras nasolabiais, além de hipotrofia facial associada ao HIV, tornando-se o segundo material preenchedor a receber a aprovação do FDA. Posteriormente em 2009, recebeu aprovação para utilização em mais fins cosméticos. É considerado um produto com capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento, tendo como principais indicações correção de sulcos moderados a graves na área da face, área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/ zigomático, contorno mandibular, região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento e mãos. Outra indicação é a correção de cicatrizes de acne (LIMA; SOARES, 2020).

4.2.5 Contraindicações e reações adversas

Embora a CaHA seja ideal para várias áreas da face, existem algumas regiões que são contraindicadas, como a glabella, área periorbicular e lábios. Por possuir uma tendência de mover-se facilmente em áreas de extrema mobilidade, é muito comum a formação de nódulos não inflamatórios na região do músculo orbicular da boca e músculos orbiculares dos olhos. Além dessas contraindicações, a CaHA também não é

indicada para combinações de tratamentos com preenchedores permanentes, como silicone e polimetilmetacrilato. Por ser um produto biodegradável, não causa reação inflamatória crônica ou imune. Os eventos adversos mais comuns são leves, hematomas, edema, eritema e dor, os quais são resolvidos espontaneamente em 1 a 5 dias, estando relacionados à injeção. Outros efeitos adversos, como formação de nódulos, granulomas, celulite e necrose também foram relatados em casos de tratamento com a CaHA, e assim como em todos os preenchedores dérmicos, grande parte desses eventos adversos podem ser evitados com planejamento e técnica adequada (LIMA; SOARES, 2020).

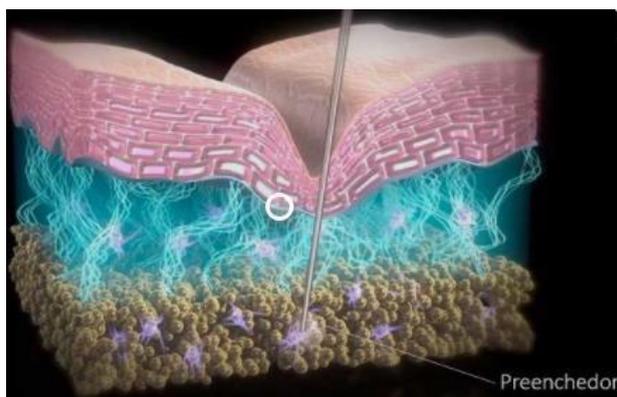
4.3. Policaprolactona

Afirmam Lima e Soares (2020) que, assim como o PLLA e a CaHA que são preenchedores cutâneos biodegradáveis e bioestimuladores de colágeno, a policaprolactona (PCL) (Ellansé®) é um novo estimulador de colágeno biodegradável, introduzido no mercado estético em 2009.

4.3.1 Composição e mecanismo de ação

Esse preenchedor é composto por 30% de microesferas sintéticas de PCL suspensas em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose (CMC) a 70%. As microesferas de PCL possuem diâmetro entre 25-50 μm , são totalmente esféricas e lisas, com tamanho uniforme, diferindo das partículas de PLLA que possuem uma morfologia rugosa, não uniforme e planas com formato pontiagudo. Após a injeção nos tecidos moles, há uma correção imediata no local, assim como ocorre quando injetada a CaHA, no entanto, esse volume é perdido em algumas semanas, quando o gel carreador de CMC é gradualmente reabsorvido por macrófagos, enquanto as microesferas de PCL desempenham a principal característica do produto, a estimulação de novo colágeno, que substitui o volume do transportador reabsorvido em torno das microesferas (Figura 2).

Figura 2– Preenchimento com Policaprolactona.



Fonte: Chacur (2021).

4.3.2 Características da policaprolactona

É um preenchedor dérmico biocompatível e bioabsorvível, que tem sido estudado e bem documentado desde 1980 segundo as autoras do artigo Lima e Soares (2020). As cadeias de PCL são divididas através da hidrólise das ligações ésteres, resultando em ácido hidroxicapróico e água, que são reabsorvidos por vias metabólicas e rapidamente excretados através da urina e fezes. Com relação a sua durabilidade, comercialmente existem 4 versões de preenchimento dérmico à base de PCL: Ellansé-S®, Ellansé-M®, Ellansé-L®, Ellansé-E®; com longevidade esperada de 1, 2, 3 e 4 anos, respectivamente. A única característica diferente entre as versões, que resulta na diferença de longevidade dos produtos, é o comprimento médio inicial das cadeias poliméricas individuais nas microesferas e o número de ligações éster, que aumentam em cada um dos produtos, e que se dividem progressivamente até o tamanho final de degradação. Somente nesse momento que as microesferas colapsam, perdendo o efeito de andaime e, portanto, o volume ligado à neocolagênese.

4.3.3 Diretrizes gerais do produto

De acordo com Lima e Soares (2020) há quatro versões disponíveis no mercado estético, que são comercializadas em seringas estéreis de 1,0 ml prontas para uso. Afim de gerenciar a dor e o desconforto durante o tratamento, alguns autores recomendam a mistura da lidocaína a 2% ao preenchedor dérmico à base de PCL, evitando-se a necessidade de realizar bloqueios nervosos ou infiltração local, reduzindo assim o tempo

de tratamento e evitando a distorção do tecido que pode ser causada pela injeção de anestésicos locais.

Os planos de aplicação do produto são de duas naturezas, ou deve ser injetado no plano subcutâneo, ou mais profundo, no plano supraperiosteal. Recomenda-se aplicar pequenas quantidades, sendo desejável a subcorreção para permitir tempo para o processo de neocolagênese ter efeito. Além disso, deve-se esperar no mínimo 3 meses após o tratamento inicial para realizar uma revisão do paciente e, caso necessário, realizar uma aplicação adicional.

4.3.4 Principais indicações

No início de 2009, a família dos preenchedores dérmicos à base de PCL recebeu marcação CE (Conformidade Europeia) para implante dérmico e subdérmico profundo para correção de rugas e dobras, logo em seguida, foi introduzido no mercado estético europeu. Desde então, foi disponibilizado em mais de 80 países. A policaprolactona possui a capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento. Alguns estudos verificaram a eficácia e segurança do preenchedor de PCL na correção de pregas nasolabiais, no aumento da testa, e no rejuvenescimento das mãos, tendo todos apresentado resultados eficazes e seguros, sem relato de alguma complicação grave (LIMA; SOARES, 2020).

4.3.5 Contraindicações e efeitos adversos

Embora a PCL seja uma opção de tratamento para várias áreas da face, existem algumas regiões que são contraindicadas, como na região periorbital (pálpebras, olheiras, “pés de galinha”), glabella, devido risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda da visão, e lábios. Também são contraindicados pacientes com alergias graves manifestadas por histórico de anafilaxia; doença cutânea aguda ou crônica (infecção ou inflamação); pacientes suscetíveis à formação de quelóides ou cicatrizes hipertróficas; pacientes usuários de cortisona, devido possibilidade de inibição do crescimento do tecido conjuntivo; e pacientes tratados anteriormente com preenchedores permanentes.⁵⁰ Desde que recebeu a licença de comercialização, um sistema de farmacovigilância foi criado para registrar efeitos adversos (EA) em todo o mundo. Mais de 490.000 seringas foram utilizadas desde o lançamento em 2009 até dezembro de 2016, e a taxa de EA é baixa, em

0,049% (um evento por seringa), indicando que o estimulador à base de PCL é bem tolerado (LIMA; SOARES, 2020).

4.4. Polimetilmetacrilato

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero utilizado na prática médica desde 1945, comumente como cimento ósseo. Como bioestimulador de colágeno foi desenvolvido na Alemanha há mais de 20 anos, comercialmente chamado (ArtePlast)®, substituído pelo seu sucessor de segunda geração, o (Artecoll)®, os quais foram retirados do mercado devido uma altíssima taxa de formação de granuloma, que foram sugeridos ao fato das microesferas de PMMA possuírem um diâmetro menor que 20 µm, que provocavam uma resposta de corpo estranho, sendo assim reprovados pelo FDA. Hoje, sua terceira geração alterada é comercialmente chamada de (ArteFill)®. (Lima & Soares, 2020)

4.4.1. Composição e mecanismo de ação

O bioestimulador à base de PMMA de terceira geração é composto de microesferas sintéticas de polimetilmetacrilato com diâmetro de 30-50 µm, existindo aproximadamente 6 milhões de microesferas a cada mililitro do produto, as quais são suspensas em gel, que pode ser à base de colágeno bovino, carboximetilcelulose ou hialuronato de sódio. Diferentemente dos outros produtos bioestimuladores de colágeno, faz-se necessário realizar um teste cutâneo pré-tratamento, quando o gel transportador utilizado é à base de colágeno bovino, com o intuito de minimizar o risco de reações de hipersensibilidade. Assim como o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona que estimulam a neocolagênese, o polimetilmetacrilato também possui essa capacidade de formar novo colágeno, através de processo inflamatório. Após ser injetado nos tecidos, o transportador é degradado pelo organismo em cerca de 1 a 3 meses e, em seguida, o novo colágeno é depositado pelo hospedeiro, o qual envolve as microesferas de PMMA que funcionam como andaime. O aumento de volume resultante do preenchedor consiste em 20% de PMMA e 80% de tecido conjuntivo autólogo (LIMA; SOARES, 2020).

4.4.2 Características do polimetilmetacrilato

O PMMA de terceira geração é considerado um produto biocompatível, devido as características morfológicas das microesferas, que são uniformes, redondas e lisas, e especialmente pela ausência de partículas com menos de 20 µm de diâmetro. Esses pontos-chaves para a biocompatibilidade na pele humana foram demonstrados em experiências com animais. Uma diferença entre o PMMA e os outros produtos, está relacionada à durabilidade, enquanto o PLLA, CaHA e PCL são bioestimuladores semipermanentes e biodegradáveis, o PMMA é classificado como permanente e não biodegradável, em razão do tamanho, lisura de superfície e uniformidade das microesferas que impedem sua fagocitose pelos macrófagos, além de limitar a migração do produto (LIMA; SOARES, 2020).

4.4.3 Diretrizes gerais do produto

No Brasil, existem duas marcas que possuem o registro da ANVISA, (Linnea Safe) ® e (Biossimetric)®, os quais são comercializados em diferentes concentrações de polimetilmetacrilato, em seringas plásticas de 1,0 mL ou 3,0 mL prontas pra uso. É de extrema importância localizar o plano correto para injeção do PMMA. O produto deve ser aplicado nos planos profundos, na junção dérmica-subcutânea. A quantidade adequada do produto e número de sessões, varia conforme as características cutâneas, ósteo-cartilaginosas e musculares do paciente, quais as áreas tratadas, e do objetivo do tratamento. Por ser um produto definitivo e o aumento progressivo do volume, é recomendado evitar-se a correção excessiva, sempre realizando com cautela. Nos casos que os retoques são necessários, é aconselhável respeitar um intervalo de 6 semanas entre as sessões (LIMA; SOARES, 2020).

4.4.4 Principais indicações

Recebeu aprovação da FDA em 2006 como o primeiro preenchedor permanente para injeção nas dobras nasolabiais. De forma “off label” é utilizado em rugas profundas, cicatrizes de acne e cicatrizes traumáticas, defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos e rejuvenescimento das mãos (LIMA; SOARES, 2020).

4.4.5 Contraindicações e efeitos adversos

Embora existam relatos do uso do PMMA na região dos lábios e área dos olhos, muitos autores não recomendam sua injeção nesses locais, devido grande risco de formação de nódulos, possivelmente devido ação do músculo orbicular da boca que pode mover o material. Ao usar um preenchedor espera-se uma resposta granulomatosa pequena, tendo como efeitos colaterais mais comuns, o sangramento, hematomas, eritema e edema, relacionados à injeção, e que também são frequentes nos bioestimuladores. No entanto, existem alguns relatos de complicações tardias mais graves relacionadas ao tratamento com o PMMA, em razão dos resultados duradouros, havendo uma chance maior de exacerbação de uma inflamação crônica pré-existente. As autoras Lima e Soares (2020) citaram um artigo onde relataram um caso de nódulo tardio, em mulher de 55 anos, após infecção respiratória superior leve, tendo relatado preenchimento com o PMMA 7 anos antes na área das dobras nasolabiais e bochechas. A paciente apresentou edema facial generalizado com endurecimento sólido das dobras nasolabiais, do nariz médio e das comissuras orais, além de nódulos firmes, pequenos e palpáveis, sendo relatado sensação de extrema pressão sobre a face média. Em biópsia, foi encontrado infiltrado inflamatório crônico dentro do subcutâneo, composto por macrófagos e células gigantes de corpo estranho, o qual foi tratado com altas doses de corticoides intralesionais, havendo completa resolução. Outro caso de exacerbação de uma inflamação crônica pré-existente foi relatado, onde uma paciente portadora de hepatite C a qual estava em tratamento com Interferon⁵, que devido sua capacidade imunoestimuladora causou o aparecimento de edema facial e granulomas nos sulcos nasogenianos bilateralmente e na glabella, tendo a paciente relatado realização de preenchimento com PMMA 5 anos antes, nas áreas afetadas. Desse modo, é recomendada uma avaliação sorológica previamente ao uso de preenchedores permanentes, a fim de evitar exarcebações granulomatosas (LIMA; SOARES, 2020).

5. ÁCIDO HIALURÔNICO

⁵ A família dos interferons (IFNs) compreende um grupo de citocinas secretadas por todas as células nucleadas presentes em mamíferos, conhecidas pelas suas atividades antivirais, antiproliferativas e imunomoduladoras. Com o advento da tecnologia de DNA recombinante, tornou-se possível a produção e o isolamento de grandes quantidades de IFNs, os quais vêm sendo utilizados clinicamente no tratamento de diversas enfermidades, como a hepatite C (OLIVEIRA, 2010).

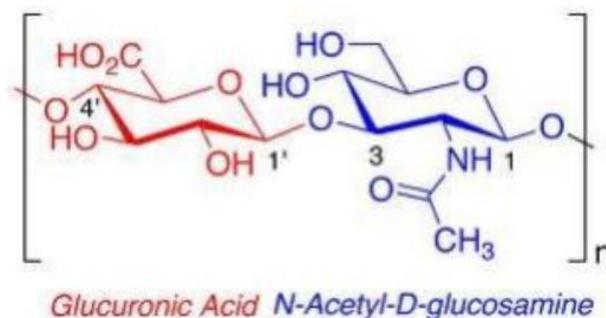
O ácido hialurônico (AH) é uma substância abundantemente encontrada no organismo de todos os animais. No corpo humano, o ácido hialurônico endógeno está presente nos músculos, nos tendões, nos ossos, na pele, no líquido sinovial, no cordão umbilical, no humor vítreo dos olhos e nas cartilagens. Mais de 50% de todo o ácido hialurônico do corpo encontra-se na pele, como principal componente de sua matriz extracelular, preenchendo espaços e conferindo ao órgão volume, sustentação, elasticidade e hidratação (KEEN, 2017).

Nas últimas décadas, o número de procedimentos estéticos tem aumentado significativamente, sendo que os preenchedores dérmicos são um dos principais responsáveis por este aumento. Esses preenchedores tornaram-se populares por oferecerem um resultado rejuvenescedor, imediato e de baixo custo, em relação a procedimentos cirúrgicos (AFONSO et al., 2020). O ácido Hialurônico entra nesta categoria de preenchedores dérmicos na recuperação do volume facial cujo mecanismo de ação veremos a seguir.

5.1 Composição e mecanismo de ação

O ácido hialurônico é um polissacarídeo glicosaminoglicano composto por resíduos alternados do monossacarídeo, ácido d-glucurônico e N -acetil- d –glucosamina Figura 3.

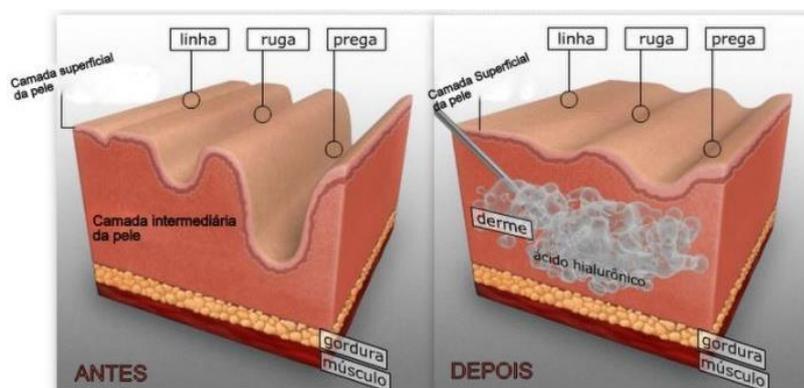
Figura 3 – Estrutura química do ácido hialurônico injetável.



Fonte: Afonso et al., (2020).

Consiste na injeção, intradérmica (dentro da pele) ou subdérmica (embaixo da pele) (Figura 4).

Figura 4– Efeitos do ácido hialurônico.



Fonte: Afonso et al., (2020).

A aplicação de preenchimento com ácido hialurônico pode ser feita com anestesia tópica (Dermomax® aplicado 1 hora antes, de 10 em 10 minutos) ou ainda por bloqueio anestésico (como anestesia de dentista). Há versões dos preenchedores (como Restylane e Juvederm) que já vem com anestésicos. Imediatamente após a aplicação pode ocorrer vermelhidão (eritema), inchaço e discreta sensibilidade no local de aplicação. Hematomas podem ocorrer também, mas são raros.

5.2 Características do Ácido Hialurônico

O ácido hialurônico desempenha um papel decisivo na hidratação do espaço extracelular devido à sua capacidade de atrair moléculas de água, e também cria condições fisiológicas na matriz extracelular para a proliferação, migração e organização de células dérmicas. Os produtos purificados de ácido hialurônico representam uma opção muito boa para a correção das características fisiológicas da pele, melhorando rugas e cicatrizes, e dando um alto índice de satisfação nos pacientes. Usando um método de injeção com microcânulas, sendo este bem tolerado, não cirúrgico, com baixa taxa de reação inflamatória local, e que não requer um teste de sensibilidade, apresenta efeitos imediatos e satisfatórios (GARCÍA; MILLER, 2018).

5.3 Diretrizes gerais do produto

O **Restylane®**, **Juvederm®**, **Teosyal®**, **Belotero (Antheis)®** e outros, são exemplos de produtos preenchedores á base de ácido hialurônico importados presentes

no Brasil. Estas famílias de preenchedores com ácido hialurônico estão entre os produtos mais seguros para o preenchimento de rugas. Os preenchedores a base de ácido hialurônico não são permanentes, sendo reabsorvidos pelo organismo. O tempo de reabsorção varia de produto e de paciente para paciente, sendo influenciado por idade, tipo de pele, estilo de vida, atividade do paciente. Em média a duração é de 12 a 18 meses. Cada produto tem vantagens e desvantagens, que pacientes e profissionais devem analisar juntos, antes de escolher o tratamento mais indicado para cada caso (WULKAN, 2020).

5.4 Principais indicações

Os preenchedores cutâneos são usados na intenção de corrigir sulcos e rugas da pele, além de estimularem a síntese de diversas substâncias fundamentais na manutenção das propriedades da pele. Seu uso consiste na injeção de substâncias preenchedoras nos sulcos e rugas da face, o que os torna mais rasos e dando ao rosto uma aparência mais jovem. Os preenchedores a base de ácido hialurônico (famílias como Restylane®, Emervel®, Belotero®, Teosyal® e Juvederm® são os exemplos conhecidos mundialmente) estão entre os produtos mais modernos para o preenchimento de rugas. O ácido hialurônico é um composto naturalmente presente na pele que além dos efeitos de preenchimento, atua também estimulando a renovação da pele (neocolagênese) e hidratação profunda (WULKAN, 2020)

5.5 Contraindicações e efeitos adversos

Os eventos adversos (EAs) podem decorrer da utilização indevida de ácido hialurônico, podendo ser consequentes de imperícia, imprudência ou de um produto inadequado. De forma a segmentar os efeitos colaterais, são utilizados os termos: precoces e tardios (AFONSO et al., 2020).

5.5.1 Edemas Precoces

Os edemas classificados como precoces surgem em um curto prazo, sendo ele de horas ou dias. As complicações precoces mais comuns são: hematoma, eritema, edema e, em raras ocasiões, perda de visão e necrose. Em sua maioria, são complicações simples, e que não necessitam de uma maior atenção. Porém, a perda de visão e necrose devem

ser tratados com urgência e ter acompanhamento profissional a fim de evitar sequelas (AFONSO et al., 2020).

5.5.2 Edemas Tardios

Os edemas tardios surgem a longo prazo, a partir de 30 dias após a aplicação. As complicações tardias mais recorrentes são: os biofilmes, granulomas, despigmentação cicatrizes e edema tardio intermitente persistente (AFONSO et al., 2020).

5.5.3 Edemas Tardios Intermitentes Persistentes (ETIPs)

O edema tardio intermitente persistente (**ETIP**) atua de forma recorrente e persiste até total absorção do ácido hialurônico no tecido. O início de parte dos ETIPs pode estar relacionado com alguma vacinação, trauma local ou infecção (respiratórias, dentária ou do trato urinário) no indivíduo. Avaliando os riscos envolvidos nestes procedimentos, somado às expectativas, fazer a escolha do produto mais apropriado e definir um planejamento com a avaliação prévia do paciente à aplicação injetável é primordial. A investigação dos pacientes em relação ao seu histórico deve ser completa, incluindo distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, tendência à formação de queloides e a utilização de medicamentos, como por exemplo, anticoagulantes ou vitaminas/suplementos fitoterápicos associados a sangramento prolongado (AFONSO et al., 2020).

5.6 Hialuronidase no Tratamento dos eventos adversos causados pelo AH

A hialuronidase é o “antídoto” do Ácido Hialurônico nos casos de Eventos Adversos. É também chamada de hialozima ou hialuronoglicosaminidase e é uma enzima facilitadora da difusão de líquidos injetáveis, extraída de testículos bovinos. O termo hialuronidase também é utilizado para caracterizar duas enzimas diferentes, que atuam em pontos diversos da molécula de ácido hialurônico, que são a hialuronoglicosaminidase e a hialuronatoliase. A hialuronidase age despolimerizando reversivelmente o ácido hialurônico, existente no cimento intercelular ao redor das células do tecido conjuntivo, reduzindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido e tornando-o mais permeável à difusão de líquidos (WIKIPEDIA, 2019).

6. ÁCIDO HIALURÔNICO X BIOESTIMULADORES. QUAL A MELHOR OPÇÃO?

De acordo com o Dr. Erlacher e sua vasta experiência no mercado estético, esta pergunta é feita todos os dias em suas redes sociais. Ele faz esta breve comparação a qual acredito ser importante citá-la neste trabalho já que não há uma resposta específica, pois cada paciente requer um tratamento diferente ou a mescla de dois ou mais tratamentos.

Segundo ele, há de se analisar quais as necessidades de cada pele, de acordo com a flacidez ou perda de volume, ou ambos.

Com o envelhecimento, temos a perda de volume de gordura, de volume de osso. Ao mesmo tempo que existe a perda de gordura, será necessário o estímulo do colágeno. E esse é um ponto que nos fará escolher entre o ácido hialurônico ou bioestimulador.

Outro ponto é que o bioestimulador não tem antídoto. Por isso é preciso avaliar a região onde será aplicado, se anatomicamente ela tem um risco mais acentuado como é o exemplo das regiões nasolabiais e nas olheiras. Nestas regiões, independente da pele estar flácida ou não, obrigatoriamente precisamos ter segurança para fazer o preenchimento, sendo assim, independente da faixa etária do paciente, recomendo usar o ácido hialurônico.

6.1 Mescla de produtos

A partir dos 30 anos, onde já há uma perda de colágeno e conseqüentemente a presença de flacidez, será possível mesclar aplicações de AH com bioestimulador. Se ao examinar a textura da pele e concluir que há perda de volume e flacidez associada, porque não associar o ácido hialurônico com o bioestimulador? Para reestruturar profundamente a pele eu indico a aplicação do ácido hialurônico, já que os bioestimuladores não possuem a mesma espessura ou viscosidade para sustentar e causar um efeito preenchedor na face. Mas também recomendo a aplicação dos bioestimuladores no subcutâneo como um tratamento associado a fim de obter um resultado mais completo (ERLACHER, 2021)

7. PANORAMA ATUAL DO MERCADO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS MINIMAMENTE INVASIVOS

Na minha opinião, é extremamente importante termos uma visão à nível mundial já que estamos ingressando neste de mercado tão próspero e em crescimento acelerado. Aqui cito um artigo internacional da Revista “Fortune Business Insights” onde eles fazem uma projeção do crescimento deste segmento de mercado até o ano de 2026 por ingrediente como vemos na Figura 5.

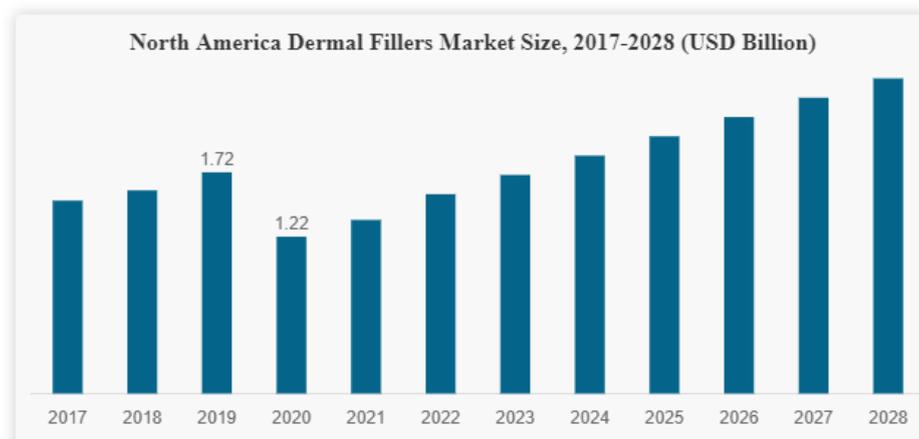
Figura 5– Mercado Global de Preenchedores Faciais por ingrediente



Fonte: Medgadget (2019).

O tamanho do mercado de preenchedores dérmicos era de US\$2.82 bilhões em 2020. O impacto global causado pelo COVID-19 tem sido impressionante e sem precedentes, com uma demanda negativa em todas as regiões do mundo afetadas pela pandemia. Com base em nossas análises, o mercado global sofreu um enorme declínio de -24.5% em 2020. Em 2021 o mercado tem uma projeção de crescimento de US\$3 bilhões a US\$ 6.25 bilhões em 2028 em uma taxa composta de crescimento de 10.8% no período de 2021 a 2028. O aumento repentino desta taxa é atribuível á demanda e ao crescimento deste mercado, retornando aos níveis pré-pandêmicos, uma vez que a pandemia acabe
Figura 6.

Figura 6– Tamanho do Mercado de Preenchedores Dérmicos na América do Norte, 2017-2028 (Em bilhões de dólares).



Fonte: Insights (2020)

Tem havido um grande e contínuo aumento na demanda por procedimentos estéticos no cenário atual, especialmente em procedimentos minimamente invasivos como os preenchedores dérmicos. O conhecimento sobre tais produtos e técnicas também contribuiu com a diminuição dos tabus associados aos procedimentos cosméticos, além de haver disponível uma renda maior devido aos “lockdowns” em regiões emergentes. Como resposta à estas tendências positivas de mercado, muitas empresas do segmento estão engajadas no investimento em iniciativas de pesquisas e P&D. Estas iniciativas levaram ao desenvolvimento de um número considerável de novos produtos e lançamentos que apresentam um enorme e significativo aperfeiçoamento e conseqüentemente com melhores resultados.

8. CONCLUSÃO

Como discutido, o envelhecimento é um processo natural, onde há perda da capacidade funcional e das reservas do organismo, bem como a perda de colágeno e ácido hialurônico que nosso organismo produz naturalmente. Também há as mudanças na resposta celular e da perda da capacidade de reparação. Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local. Quanto ao início do efeito volumizador, é importante mencionar que existe uma diferença entre as substâncias. Com isso, é importante informar ao paciente que os resultados são

visíveis com o passar do tempo. Com a aplicação de ácido hialurônico recupera-se o volume e a hidratação natural da pele. O tratamento é seguro, imediato e eficaz e raramente apresenta eventos adversos. Por ser uma substância natural da pele, o uso do ácido hialurônico vem sendo uma forte tendência no mercado da estética mundial. Sendo assim, existem projeções de crescimento do mercado mundial de preenchedores dérmicos e o ácido hialurônico lidera este “ranking”.

Foi concluído que a escolha de qual tratamento seria mais adequado ou melhor em termos de resultados, depende das necessidades do paciente, das regiões a serem tratadas e das condições da pele. Os tratamentos podem ser mesclados para um melhor e mais duradouro resultado.

REFERÊNCIAS

AFONSO, A. C. C., GONÇALVES, N. L., MACHADO, T. S. & SILVA, W. C. d., 2020. *ETIP: EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE, UM EVENTO ADVERSO DO ÁCIDO HIALURÔNICO*. [Online].

CHACUR, R., 2021. *Preenchimento com Policaprolactona para rejuvenescimento facial*. [Online]. Available at: <https://redacaoparaweb.com.br/preenchimento-com-policaprolactona-para-rejuvenescimento-facial/>

ERLACHER, V. D., 2021. *Ácido hialurônico ou bioestimulador: qual é o melhor?*. [Online].

García, V. & Miller, B., 2018. *BENEFICIOS Y MECANISMO DE ACCIÓN DEL ÁCIDO HIALURÓNICO*. [Online]

Available at: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/viewFile/11259/21921922383>

INSIGHTS, F. B., 2020. *Dermal Fillers Market Size*. [Online] Available at: <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/dermal-fillers-market-100939>

KEEN, M. A., 2017. *Pubmed.gov*. [Online] Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282181/#affiliation-1>

LIMA, N. B. & SOARES, M. d. L., 2020. *Use of collagen biostimulators in orofacial harmonization*. [Online]

Available at: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>

MEDGADGET, 2019. *Dermal Fillers Market Forecast*. [Online] Available at: <https://www.medgadget.com/2019/09/dermal-fillers-market-size-worlds-top-10-industry-share-cagr-of-7-8-forecast-2019-to-2026.html>

OLIVEIRA, E. R. A. d., 2010. *Estudo da atividade biológica do interferon alfa-2b em linhagem de células hep-2C para aplicação em ensaios de determinação de potência*. [Online] Available at: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9559>

WIKIPEDIA, 2019. *Hialuronidase*. [Online] Available at: <https://pt.wikipedia.org/>

WIKIPEDIA, 2021. *Food and Drug Administration*. [Online] Available at: https://www.google.com/search?q=FDA&source=lmns&bih=568&biw=1366&rlz=1C1JZAP_pt-BRBR942BR942&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwitj-GRi53yAhXnM7kGHeS-ClgQ_AUoAHoECAEQAA

WULKAN, C. D., 2020. *Preenchimento e Harmonização Facial funciona ?*. [Online] Available at: <https://clinicawulkan.com.br/dermatologia-estetica-2/preenchimentos-acido-hialuronico-restylane-juvederm/>